

HÄUFIGKEIT UND VERLAUF
THROMBEMBOLISCHER ERKRANKUNGEN
IM VERLAUF DER
GYNÄKOLOGISCHEN STRAHLENBEHANDLUNG

Franz Vachenauer

1970



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548328_0089

AUS DER I.FRAUENKLINIK UND HEBAMMENSCHULE
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof.Dr.J.ZANDER

HÄUFIGKEIT UND VERLAUF
THROMBEMBOLISCHER ERKRANKUNGEN IM VERLAUF
DER GYNÄKOLOGISCHEN STRAHLENBEHANDLUNG

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Franz V a c h e n a u e r
aus Sandersdorf/Opf.

München 1970

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Priv.-Doz.Dr.H.LUDWIG
Mitberichterstatter:	Prof.Dr.J.ZANDER
Dekan:	Prof.Dr.E.KRAFT

Tag der mündlichen Prüfung: 10.12.1970



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. EINLEITUNG (allg. Teil)	1
1. Thromboseentstehung	
a) Veränderung der Zirkulation	1
b) Veränderung an der Gefäßwand	2
c) Veränderung der Blutgerinnung	3
2. Einwirkung ionisierender Strahlen auf das Blutgerinnungssystem	
a) Thrombozyten	3
b) Fibrinogen	5
c) Faktor V, VII, VIII Aktivität und Prothrombinspiegel	6
3. Bedeutung nichtradiologischer Faktoren für die Thromboseentstehung	6
 B. HAUPTTEIL (spezieller Teil)	 11
I. Statistik	
1. Häufigkeit von Thromboembolien nach Bestrahlung	11
2. Verteilung thromboembolischer Er- krankungen auf die einzelnen Be- strahlungsarten	18
3. Verteilung thromboembolischer Er- krankungen auf die einzelnen Karzinomerkrankungen	19
4. Verteilung thromboembolischer Er- krankungen auf die einzelnen Körperregionen	20
5. Lebensalter und Thromboembolieent- stehung	22

	Seite
6. Abhängigkeit der Thromboembolie von Varicosis und durchgemachten Throm- bosen bei Strahlenpatienten	25
7. Zeitliches Auftreten der Thrombo- embolie	26
8. Thromboemboliebehandlung	28
9. Dauer der Thromboemboliebehandlung	29
10. Emboliediagnostik	30
11. Therapie der Thromboembolie	31
 II. Kasuistik	 35
 C. DISKUSSION DER ERGEBNISSE	 41
 D. ZUSAMMENFASSUNG	 42
 E. LITERATURVERZEICHNIS	 45

A. EINLEITUNG

In den letzten Jahrzehnten wurde eine erhöhte Thromboemboliegefährdung bei Karzinompatienten beobachtet, die einer Strahlenbehandlung oder einer kombinierten Operationsbestrahlung zugeführt wurden. Mehrere Autoren stellten ein vermehrtes Auftreten thromboembolischer Komplikationen speziell im Verlauf gynäkologischer Radium-Röntgenbehandlungen fest. (ZILLIACUS 1953, LUDWIG 1962, GRAEBER 1964).

Da sowohl die Krebs- als auch die Thrombosekrankheit überwiegend im höheren Lebensalter auftreten, mußte zwangsläufig mit der angestiegenen Lebenserwartung auch die Zahl der Erkrankungen zunehmen. Die zahlreichen Vorgänge, welche beim Zustandekommen einer Thromboembolie beteiligt sind, stellen ein komplexes Geschehen dar, so daß die Bewertung der einzelnen Faktoren sehr schwierig ist.

Zunächst sollen die allgemeinen Ursachen der Thromboseentstehung in Verbindung mit den speziellen Reaktionen bei der Radium- Röntgenbestrahlung erläutert werden.

An der intravasalen Thrombusbildung sind drei Faktoren beteiligt:

a) Veränderung der Zirkulation (Stase)

Durch moderne Meßmethoden wurde festgestellt, daß bei laminärer Strömung die Geschwindigkeit in der Achse des Gefäßes am größten ist. Die Blutelemente werden daher im Achsenstrom fortbewegt. (16). Nimmt die Strömungsgeschwindigkeit ab, so treten zunächst Leukozyten, bei stärkerer Verlangsamung auch die Thrombozyten in die Randzone über und bleiben an der Gefäßwand haften, wo sie dann gerinnungsaktive Stoffe freigeben können. Ist also die Strömungsgeschwindigkeit vermindert, so ist die Thrombosebereitschaft erhöht.

Bei der Strahlentherapie, besonders bei intrauterinen Radiumeinlagen kann es durch die Bettlägrigkeit über längere Zeit und der damit verbundenen Immobilisation leicht zu einer Stasis und damit einer Verlangsamung des Blutstroms im venösen Kreislauf kommen, die noch durch die häufig erforderliche vaginale Tamponade begünstigt wird.(8). Besonders gefährdet sind vor allem Varizenträgerinnen, weil es bei diesen Patientinnen zu einer lokalen Strömungsverlangsamung kommt, die die Thrombosebildung fördert (16, 18).

b) Veränderung der Gefäßwand

Gefäßwandveränderungen können durch Traumen, raumbeengende Prozesse, allergische und infektiöse Prozesse, Stoffwechselerkrankungen und durch Hyp- oder Anoxie in den betreffenden Befäßabschnitten verursacht werden (27).

Die Thrombozyten bleiben an der von Endothel entblößten Wandstelle kleben, verschmelzen und zerfallen, wobei sie ihre gerinnungsaktiven Stoffe abgeben und damit die Thrombusbildung einleiten (16). Dieser Vorgang kann nur in Gegenwart von Thrombin geschehen. Thrombin entsteht aus Prothrombin auf zwei Wegen, entweder durch den Blutaktivator oder durch den Gewebsaktivator. Beide Aktivierungsarten kommen bei der Thrombogenese in Frage. Die Gewebsthrombokinasen entstehen bei Verletzung der Intima und vermögen den Gewebsaktivator zu bilden. Die Bildung des Blutaktivators wird von einem Kontaktfaktor, der an der verletzten Wandstelle aktiviert wird, (Hagemannfaktor) in Gang gebracht (1, 16). Es folgt nun die Verschmelzung der Thrombozyten zum Plättchenthrombus, an die sich die Retraktion anschließt. Dabei wird aus dem Plättchenthrombus stark thrombinreiches Serum ausgepreßt, was zur Entstehung des Gerinnungs-

thrombus führt, der sich auf den Plättchenthrombus aufpfropft und ihn so weiter vergrößert (16). Daß es bei Bestrahlungen zu Gefäßwandveränderungen kommt, konnte SCHMIDT-MATTHIESEN in seiner experimentiellen Arbeit bestätigen (35). Inwieweit diese Veränderungen (verquollene Wandstruktur, Media und Intima-verfettung, Endothelverdickung, fibröse Obliteration) einen thrombosefördernden Faktor darstellen, ist schwierig zu beurteilen (10, 35, 52).

c) Veränderung der Blutgerinnungsfähigkeit

Die Veränderung der Blutbeschaffenheit im Sinne einer Steigerung der Gerinnungsfähigkeit wird als Hyperkoagulabilität bezeichnet. Die Hyperkoagulabilität besteht in der Hauptsache in einer

- 1 Aktivierung von Gerinnungsfaktoren (Hagemannfaktor, Faktor IX) die normalerweise im Plasma inaktiv sind
- 2 Hemmung von natürlichen Inhibitoren, die gegen die Zwischenprodukte und Endprodukte der Blutgerinnung gerichtet sind (Antithrombine, Antiaktivatoren)
- 3 Verminderung der normalen fibrinolytischen Aktivität
- 4 Steigerung der Fibrinolysehemmung (16).

Verschiedene Autoren haben in experimentiellen Arbeiten die Einwirkung einer kombinierten Radium - Röntgenbestrahlung bei Karzinomkranken auf das Blutgerinnungssystem untersucht. Die Ergebnisse sollen hier kurz umrissen werden :

a) Thrombozyten

Die Thrombozyten nehmen in der Blutgerinnungsphysiologie

eine zentrale Stellung ein. JÜRGENS schreibt sogar für eine Steigerung der Gerinnungstendenz primär den Thrombozyten alleine die verantwortliche Rolle zu. Die Zahl und die Agglutinationsfähigkeit ist ausschlaggebend für die Thromboseneigung (15b).

Die Auswirkung der gynäkologischen Radium - Röntgentherapie auf die Thrombozytengesamtzahl und Agglutination wird von den einzelnen Autoren unterschiedlich bewertet:

GRAEBER (8), LUDWIG (20), NOLD (30) stellten bei ihren Versuchen einen Thrombozytenabfall fest, während RUD, GIEZELT (7) und G.MARTIN (22b) keine oder nur geringfügige Veränderungen am thrombopoetischen System nach Radiumbestrahlung beobachten konnten. Auf Grund der gewonnenen Werte nehmen obige Autoren für die beobachtete thrombotische Diathese bei gynäkologischer Radiumbestrahlung das Freiwerden von Thrombokinase aus den ins Bestrahlungsfeld geratenen und geschädigten Thrombozyten an. Auch Untersuchungen von BACH und WILLE ergaben eine starke Zerfallsneigung der Plättchen nach der Radiumbehandlung. Ihre Versuchsergebnisse zeigten, daß die Plättchenlabilität unmittelbar nach der Bestrahlung ihren Gipfel erreicht und im weiteren Verlauf wieder abnimmt. Vom 5. Tag nimmt die Labilität dann zu, um das Maximum am 7. Tag zu erreichen. Dem Wiederanstieg der Plättchenzahl entspricht eine Wiederrzunahme der Plättchenlabilität am 7. Tag.

Das biphasische Verhalten der Thrombozytenzahlen und der Plättchenlabilität im Verlauf der Radiumbehandlung zeigt gewisse Parallelen zu den Veränderungen nach Operationen.

Die initiale Veränderung der Plättchenlabilität hat ihre Ursache unmittelbar im Operations- bzw.

Bestrahlungstrauma. Der 2. Gipfel ist die Antwort des Organismus auf den gegenregulatorischen Wiederanstieg der Thrombozyten. Die nach dem Thrombozytensturz vom Knochenmark ausgeschütteten Plättchen scheinen eine größere Labilität zu besitzen und schon kurze Zeit nach ihrem Auftreten im peripheren Blut zu zerfallen. (2a)

Nold unterstützt in seinem Beitrag diese Ergebnisse und stellt darüberhinaus im Koagulationstest fest, daß unter Radiumbestrahlung parallel mit dem Absinken der Plättchenzahl eine höhere Agglutinationsneigung besteht. (30)

Über eine vermehrte Freisetzung von Gewebsthrombokinasen infolge Tumorerfall unter Strahlenwirkung, berichten Apitz, Büchner und Thiess (8,48)

b) Fibrinogen

Graeber stellte bei den mit intrauteriner Radiumeinlage behandelten Patientinnen einen erhöhten Fibrinogenspiegel fest. Die höchsten Werte fanden sich bei Collum - Karzinomen der Gruppe III (8). Bereits vor der Strahlenwirkung wurde von Giezelt bei Karzinomkranken eine Hyperfibrinogenämie gemessen (7). Zum selben Ergebnis kam auch Deutsch (3). Die von Birkner, Frey und Trautmann beobachtete Verkürzung der Gerinnungszeit, führen diese zum Teil auf die Hyperfibrinogenämie zurück (2d). Der Fibrinogenanstieg wird von einigen Autoren als Folge des strahlungsbedingten Zerfalls von Karzinom- und Parenchymzellen gedeutet (7, 8,3). Ludwig konnte diese Ergebnisse nicht bestätigen, sondern fand bei seinen Beobachtungen in 2/3 der Fälle eine thrombelastographisch nachweisbare Fibrinolyse während der Radiumeinlage und kurz danach. (20)

c) Faktor V, VII, VIII u Prothrombin

Der Faktor V zeigte nach Graeber keine signifikante Veränderung, während es bei Faktor VII und bei den Prothrombinwerten zunächst zu einer Senkung kam, (8) der anschließend ein allmählicher Anstieg folgte. Adams und Nynsi fanden eine Hypoprothrombinämie (1). Birkner, Frey und Trautmann stellten eine initiale Erhöhung des Prothrombinspiegels fest. Bei weiterer Bestrahlung folgte ein unterschiedliches Verhalten: Teils weiterer Anstieg, teilweise Abfall der Prothrombinwerte. Nach Abschluß der Bestrahlung kam es zu einer Herabsetzung des Prothrombinspiegels.

Einen deutlichen Anstieg der Faktor VIII - Aktivität konnten Diekamp, Winckelmann und Schneider bei Frauen mit gynäkologischem Karzinom unter Radiumbehandlung nachweisen. (4)

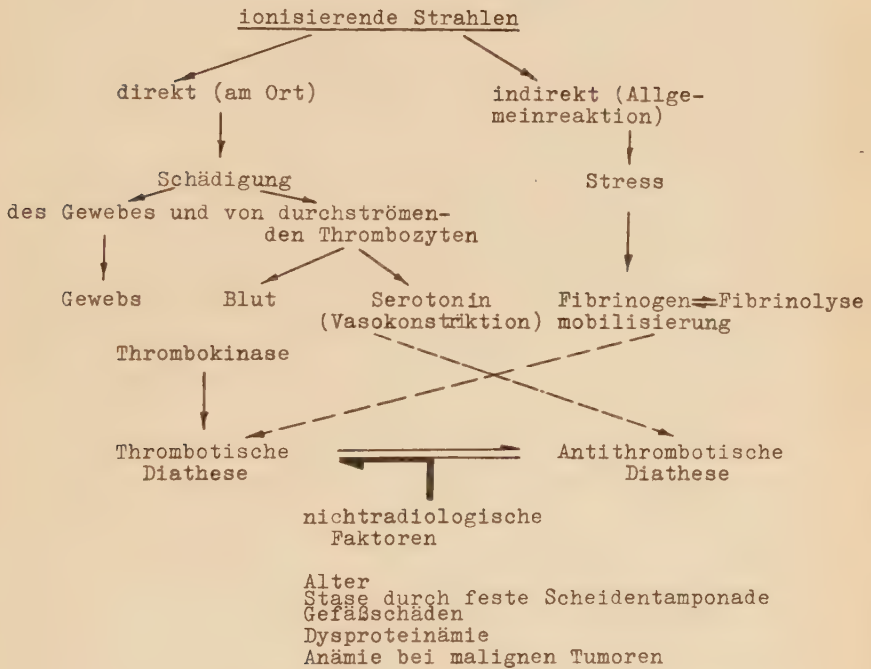
Außer den beschriebenen Veränderungen an den Gefäßen und am thrombopoetischen System spielen noch andere nicht radiologische Faktoren eine Rolle für die Thrombogenese.

Eine von Ludwig gegebene Zusammenstellung sei hier angeführt (20):

Ursache der thrombotischen Diathese bei Radiumbestrahlung

Wie aus nachfolgendem Schema hervorgeht, kann das ausgewogene Gleichgewicht zwischen thrombotischen und antithrombotischen Tendenzen durch die Radium - Röntgenbestrahlung gestört werden. Treten weitere nicht-radiologische Faktoren wie, Alter, bevorstehende Gefäßwandschäden, Übergewichtigkeit, Dysproteinämie und Anämie, sowie durch die obligate Scheidentamponade verursachte Prästase und Stase in dem venösen Plexus

des bestrahlten Bereichs, so kann sich leicht das Gleichgewicht auf die Seite der thrombotischen Diathese neigen (20).



Nach NAGELI und MATIS (27) sind weitere thrombosefördernde Ursachen, eine Herz- oder Kreislaufinsuffizienz, wobei es zu einem Tonusverlust in der Gefäßmuskulatur und so zur Stauung in bestimmten Gefäßabschnitten kommt. Auch

Infekte und Stoffwechselerkrankungen können eine vermehrte Gerinnungstendenz auslösen. Ein wichtiger exogener Einzelfaktor ist ferner in der Bettlägrigkeit zu sehen. Daß Alter, Adipositas, varicosis und maligne Prozesse prädisponierende Faktoren bei der Entstehung der Thrombose sind, geht aus zahlreichen Statistiken hervor (6,7,12,15b,16,18,27,28,29,37,42,46,48).

Von Bedeutung für die Thrombogenese sind nicht zuletzt die physiologischen Schwankungen der Thrombozyten:

Einen eindeutigen Beweis, daß das Endokrinium einen Einfluß auf die Thrombozyten ausübt, erbrachte der Japaner ISHIDA, der nach Gaben von FSH. und nach Absetzen von Corpusluteum-Hormon eine Abnahme der Thrombozyten beobachten konnte (15 a). HEILMEIER schreibt dem ZNS. einen wesentlichen Einfluß auf die Thrombozytenzahl zu (11 a), und Untersuchungen von KOLLER und WANNER ergaben, daß ACTH. und Cortison die Thrombozytenzahlen erhöhen (19). Infektion, Temperaturwechsel, Hunger, Ermüdung, seelische Emotion, Schock etc., kurz Stress genannt, würden also nach diesen Untersuchungen eine starke Erhöhung der Plättchenzahl zur Folge haben. PARCHWITZ und WACHHOLDER (30 b) unterstützen in einem Beitrag diese Ergebnisse.

Auch metereologische Einflüsse, BICKENBACH W. spricht von bioklimatischen Einflüssen, die durch schnelle Frontdurchzüge zustande kommen und Ernährungsumstellungen (BRASS und SANDRITTER) werden als thrombosefördernde Faktoren diskutiert (2 c).

Bei der Strahlentherapie spielen neben der Stresssituation, hormonelle Einflüsse eine große Rolle. Das weibliche Becken ist reichlich versorgt mit Venen, deren Füllungszustand mit der Körperhaltung und den hormonellen

Veränderungen stark wechselt. Daneben bestehen oft Varizen, als Folgezustand durchgemachter Schwangerschaften und eine Adipositas, vor allem bei Frauen im Klimakterium, wodurch die Thromboseneigung wesentlich erhöht wird (27,39).

Die Tatsache, daß die Thrombosefrequenz bei Karzinomkranken sehr hoch ist, versucht THIESS mit der vermehrten thrombokinetischen Aktivität von neoplastischen Geweben gegenüber gesunden Geweben zu erklären. Die Thrombogenese wird nach seiner Ansicht bei Karzinomträgern durch das Einströmen aktiver Gewebsthrombokinasen vom Tumor in die Blutbahn begünstigt. (48). GEIPEL weist in seinen Untersuchungen darauf hin, daß das Karzinom als infektiöser Herd die Thrombusbildung begünstigt. Nach seiner Meinung können auch vor der Bestrahlung in den Beckenvenen latente Thromben vorhanden sein. NIEDER und JÄGER beobachteten bei operierten Karzinomkranken häufig Thromben in den tiefen Beckenvenen (28). Ferner leidet oft ein Teil der Patienten an einem kompensierten Herzschaden. In solchen Fällen können Thromben im rechten Ventrikel oder Vorhof sitzen und abgeschwemmt werden. Bezeichnend dafür ist, daß die Lungenembolie gehäuft im Anschluß an die Radiumeinlage, bei der ersten Anstrengung eintritt, weil in diesen Fällen durch Blutdruckschwankungen Thromben leicht abgelöst werden können und so in das Pulmonalgebiet gelangen (6).

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß das Auftreten thromboembolischer Komplikationen wahrscheinlich nicht allein an die Radiumbehandlung gekoppelt ist, sondern daß andere exogene Faktoren, sowie eine gewisse Disposition der Karzinomkranken diese Gefahr heraufbeschwören. Es scheint, daß bei der therapeutischen

Bestrahlung günstige Bedingungen für das Zustandekommen thrombotischer Prozesse gegeben sind.

Die teilweise völlig konträren Aussagen über die Reaktionen der einzelnen Faktoren nach Strahlenbehandlungen mögen in den unterschiedlichen Versuchsanordnungen, sowie in den zeitlichen Untersuchungsabständen und Gerinnungskontrollen ihre Ursache haben (8).

B. HAUPTTEIL

Vorbemerkungen:

Die Häufigkeit und der Verlauf von thromboembolischen Erkrankungen während oder nach Bestrahlung wurde in der I. Universitäts- Frauenklinik München in den Jahren von 1955 - 1964 untersucht. In dieser Zeit erfolgte an 9740 Patienten eine Strahlenbehandlung.

I. Statistik

1. Häufigkeit von Thromboembolien nach Bestrahlung

Bei 256 Patienten traten im Verlauf einer Bestrahlungsreihe thromboembolische Komplikationen während oder nach den einzelnen Bestrahlungen auf. Das entspricht 2,62 %.

Am häufigsten war die superfizielle Thrombophlebitis (1,10 %). An 2. Stelle folgt die Lungenembolie (0,85 %) bei der 0,25 % der Fälle tödlich verliefen. Der Anteil der tiefen Phlebothrombosen betrug 0,67 %.

Diese Ergebnisse sind in Tabelle 1 und in den Abbildungen 1 und 2 dargestellt.

Jahre	Zahl der Bestrah- Lungen	Thrombosen		Lungenembolie		Gesamt- zahl der thrombo- embolisch Komplik.
		super- fizielle Thrombo- phlebitis	tiefe Phlebo- thrombose	insgesamt	tödlich	
1955	1220	14	4	6	3	24(10%)
1956	940	9	3	7	3	19(20)
1957	944	12	5	6	3	23(24)
1958	910	13	7	7	3	27(29)
1959	903	8	7	8	2	23(25)
1960	918	10	6	8	3	24(26)
1961	1000	9	9	10	3	28(28)
1962	1050	10	9	12	3	31(28)
1963	900	12	7	9	1	28(3,1)
1964	955	10	9	10	1	29(30)
Σ	9740	107	66	83	26	256
%		1,10	0,67	0,85	0,28	2,62

Tab.1: Häufigkeit der thromboembolischen Komplikationen in den Jahren 1955 - 1964

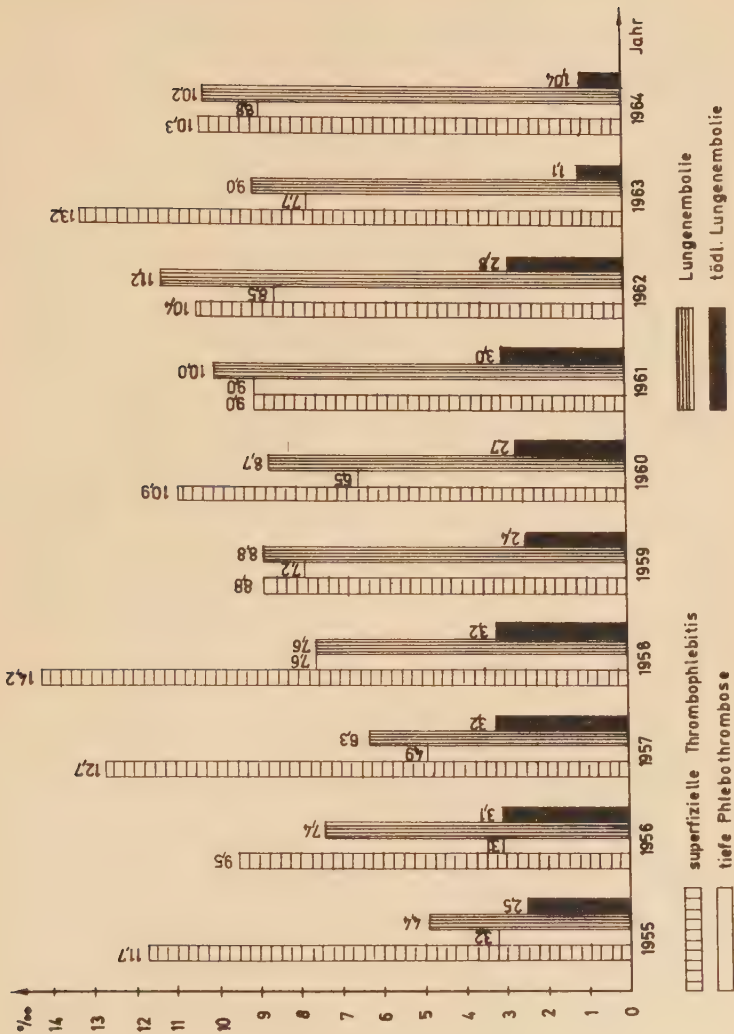


Abb.1 Häufigkeit der thromboembolischen Erkrankungen
in den Jahren 1955 - 1964

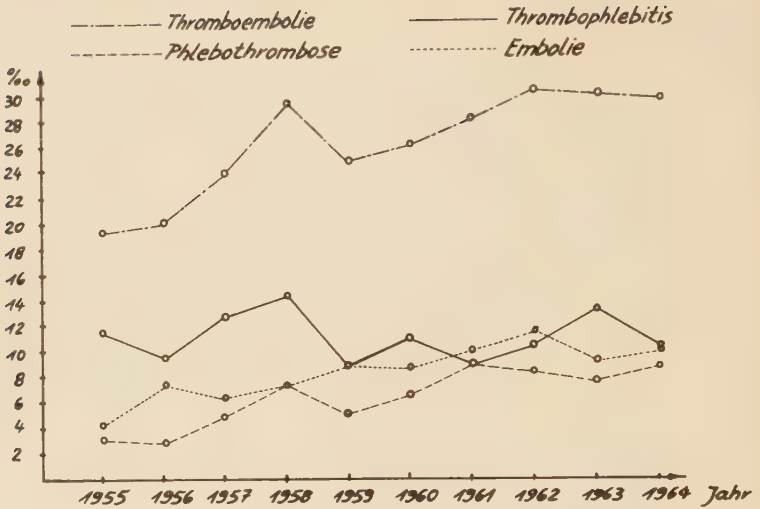


Abb. 2 Häufigkeit der thromboembolischen Komplikationen in den Jahren 1955 - 1964



Abb. 3 a Tödliche Lungenembolien in den Jahren 1955 - 1964

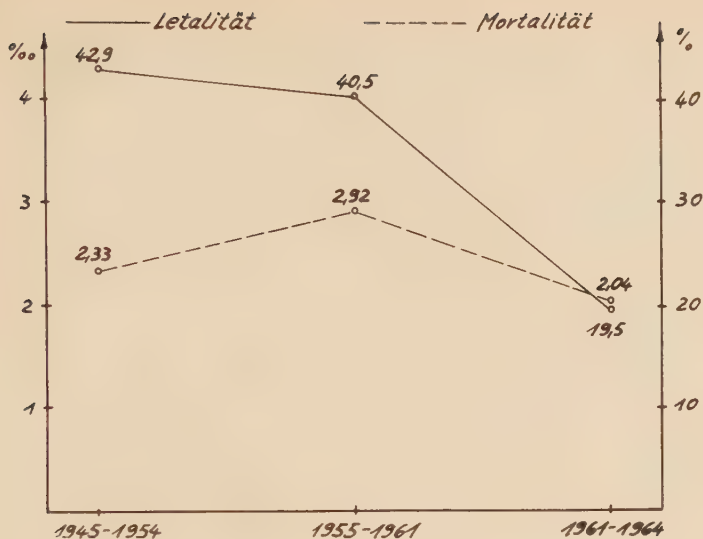


Abb. 3 b Mortalität und Letalität der Lungenembolie
nach Strahlenbehandlung aufgeteilt in die Zeiträume von
1945 - 1954
1955 - 1960
1961 - 1964

Tab. 2

Jahre	Fälle	Embolien			
		insg.	tödl.	Mortalität	Letalität
1945 - 1954	10319	56	24	2,33 ‰	42,9 %
1955 - 1960	5835	42	17	2,92 ‰	40,5 %
1961 - 1964	3905	41	8	2,04 ‰	19,5 %

Tabelle 1 Abb. 1 und 2 zeigen einen Anstieg der thromboembolischen Komplikationen vom Jahr 1955 bis 1964.

Aus einem Vergleich mit der Statistik im Zeitraum zwischen 1945 bis 1954 kann man feststellen, daß diese Krankheitsgruppe stetig im Zunehmen ist, eine Tatsache die auch in der Literatur beschrieben wird. (40,27,32 c,43).

Die meisten Autoren begründen die größere Thromboemboliefrequenz nach 1950 mit dem schädlichen Einfluß der Fettsucht. Von großer Bedeutung ist sicher auch, daß der Anteil der älteren Patienten, die der Strahlentherapie zugeführt wird, immer stärker zunimmt, das hohe Alter aber einen der wichtigsten Kausalfaktoren bei der Entstehung der Thrombosekrankheit darstellt. Ein weiterer Grund liegt darin, daß die Bestrahlten im Gegensatz zu den Operierten eine wesentlich höhere Quote an bestehenden Erkrankungen (Herz- Kreislaufschäden, Varikosis, Diabetes) aufweisen, und dadurch eine Thromboseentstehung begünstigen.

Abb. 3 a demonstriert einen Abfall der Embolieletalität nach dem Jahr 1962.

Aus Tab. 2 und Abb. 3 a und 3 b läßt sich folgendes ableiten:

1. Die Mortalität der Lungenembolie nimmt von 1945 bis 1960 zu, zeigt aber dann bis zum Jahr 1964 eine absteigende Tendenz.
2. Die Embolieletalität verringerte sich seit 1945 von 42,9 % auf 19,5 % also auf mehr als die Hälfte. Das Ansteigen der Mortalität bis zum Jahre 1960 erklärt sich auf der einen Seite durch die verbesserte Diagnostik, sodaß also immer mehr Todesfälle als Folge

einer Embolie erkannt werden, die man früher einfach der Gruppe des Herz- und Kreislaufversagens zuordnete, auf der anderen Seite durch eine nicht genug konsequente und gezielte Therapie und Prophylaxe in diesem Zeitraum. JÄGER und NIEDER (1958) weisen daraufhin, daß in Kliniken, in denen Antikoagulantienprophylaxe betrieben wird, meist mehr Thromboembolien festgestellt werden als früher (28).

Die Senkung der Lugenembolieletalität ist wahrscheinlich auf eine verfeinerte Thrombosefrühdagnostik, einer verbesserten Prophylaxe und Frühbehandlung zurückzuführen.

Die Ergebnisse die in den Tabellen 1 und 2, sowie in den Abb. 1, 2 u. 3 a,b gezeigt werden stimmen nur zum Teil mit der Literatur überein.

STAMM und HERTIG (1958) geben die Gesamtzahl der Thromboembolien nach Radiumbestrahlung mit 2,5 % an. Bei NIEDER und JÄGER (1958) liegen die Ergebnisse um 1,9 %. In den Statistiken der Universitätsfrauenklinik Zürich wird auf 1,82 % hingewiesen. LUDWIG (1962) stellte bei seinen Untersuchungen 2,53 % Thromboembolien nach Radiumbestrahlung fest. (Eigenes Ergebnis 2,62 %).

Die folgende Zusammenstellung kam durch die Auswertung des Giesener - Krankengutes zustande:

Thrombophlebitis	0, 97 %	(eigene Ergebnisse	1,10 %)
Thrombose	0, 58 %	(" "	0,67 %)
Embolien	0, 39 %	(" "	0,85 %)
tödl.Embolien	0, 28 %	(" "	0,25 %)

Nach ZILLIACUS (52) liegt die Emboliemortalität bei 0,1 - 0,65 %, nach KOLLER (1957) bei 0,22 %, STAMM (1960) gibt nach Radiumeinlagen eine Emboliemortalität von 0,1 % an, während GEIPEL (1956) auf 0,46 % kommt.

2. Verteilung der Thromboembolien auf die einzelnen
Bestrahlungsarten

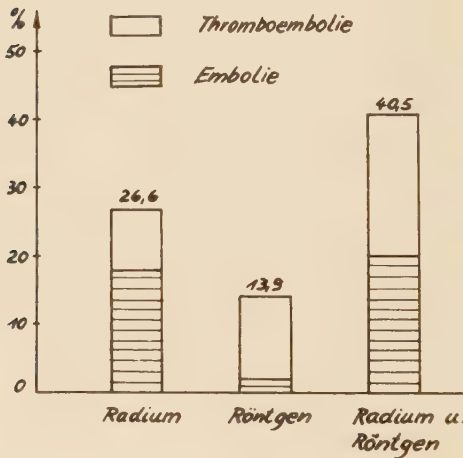


Abb. 4 Häufigkeit der Thromboembolien bei
Radium- und Röntgenbestrahlung

An Bestrahlungsarten kamen die Radiumeinlage, die Röntgentiefentherapie und die kombinierte Radium-Röntgenbehandlung zur Anwendung.

Die Patienten, bei denen Thromboembolien auftraten, zeigten in Bezug auf Strahlenart, Strahlendosis und Bestrahlungsdauer ein sehr unterschiedliches Verhalten. Bei einigen kam es bereits nach einmaliger Applikation von 1900 mgelg zur Manifestation des Krankheitsbildes, bei anderen aber z.B. bei einer kombinierten Radium - Röntgen-

behandlung erst nach insgesamt 8000 mgelh und 20 Sitzungen zu je 250 r. Der Durchschnittswert der Radiumdosis lag zwischen 2000 und 4000 mgelh, bei der Röntgentiefenbestrahlung zwischen 3000 und 4000 r.

Welche Abhängigkeit zwischen Strahlenqualität, Dosis und Thrombosebereitschaft besteht, konnte durch eigene Werte nicht festgestellt werden. Trotzdem können die Ergebnisse mit den Beobachtungen von BACH und WILLE (1965) in Einklang gebracht werden, nämlich daß die Strahlenwirkung bei der Röntgentiefentherapie erst nach einer gewissen Summation der Einzelbestrahlungen zu erkennen ist. Die Autoren stellten fest, daß bei Röntgentiefenbestrahlung die Depression der Plättchenzahl wesentlich protrahierter verläuft als bei Radiumtherapie, wo ein sofortiger Thrombozytensturz festgestellt wurde.

3. Verteilung der Thromboembolien auf die einzelnen Erkrankungen

Die Abbildung 5 zeigt die starke Thromboemboliebelastung beim Korpuskarzinom. Auffallend gering ist die Beteiligung des Collumkarzinoms, obwohl die Mehrzahl der Patienten wegen Gebärmutterhalskrebs bestrahlt wurde. HOFMANN (1963) gibt beim Ovarialkarzinom (12) eine Thrombosefrequenz von 3,4% an. Die übrigen Prozentzahlen liegen innerhalb der am meisten angegebenen Werte des Schrifttums.

Die starke Thrombosegefährdung bei Karzinomkranken im fortgeschrittenen Stadium ist in Abbildung 6 deutlich zu erkennen. BECKER (1960) weist auf eine direkte Beziehung zwischen Geschwulstgröße und Serumfibrinogenspiegel hin (2b)

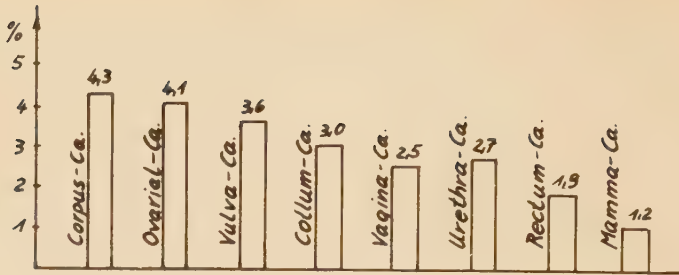


Abb.5 Thromboembolien bei den einzelnen Erkrankungen



Abb.6 Thromboembolien bei den einzelnen Stadien des Collumkarzinoms

4. Verteilung der Thromboembolien auf die einzelnen Körperregionen

Am häufigsten war die untere Extremität mit 55,9% betroffen, wobei 28,1 % auf links, 18,0% auf rechts und 9,8% auf beide Beine entfielen. Abb.7 veranschaulicht diese Ergebnisse. Die Verteilung der Thrombose auf die rechte und linke Körperhälfte zeigt deutlich, daß vorwiegend das linke Bein befallen ist, eine Tatsache, die bereits aus der Literatur bekannt ist(18,27,28,37,39,43).

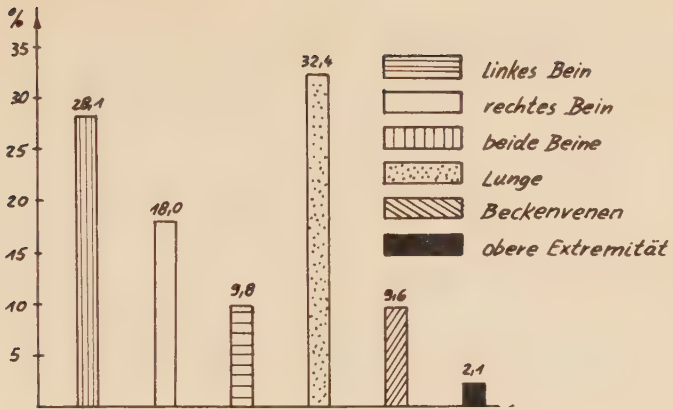


Abb.7 Verteilung der Thromboembolien auf die einzelnen Körperregionen

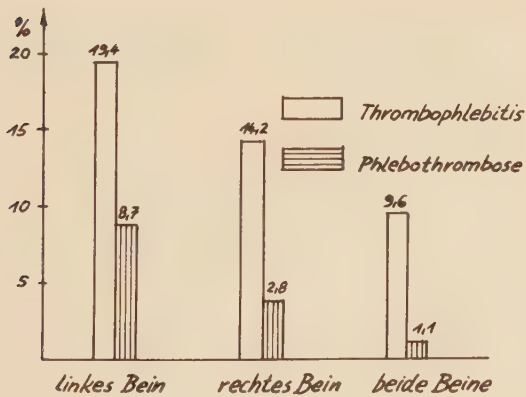


Abb.8 Verteilung der Thromboembolien auf die untere Extremität

5. Verteilung der Thromboembolien auf das Lebensalter

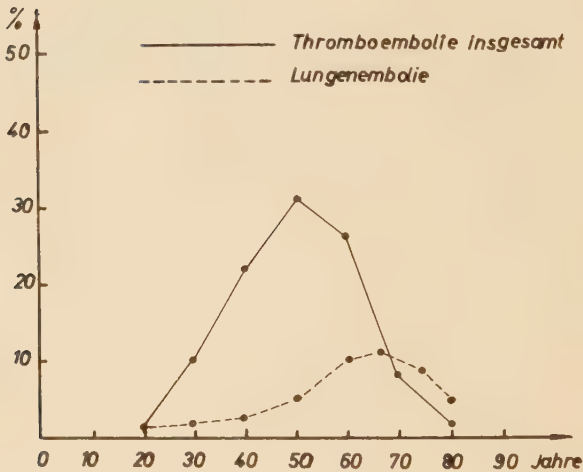


Abb. 9 Häufigkeit der thromboembolischen
Komplikationen nach Lebensalter
(Lebensjahrzehnte)

Aus der Abbildung 9 geht hervor, daß sich die meisten Thromboembolien zwischen dem 50. und 60. Lebensjahrzehnt einstellen. Es findet sich weiter eine Abnahme der superfiziellen Throbophlebitis mit zunehmendem Alter und gleichzeitig eine Zunahme der Embolien und tiefen Venenthrombosen.

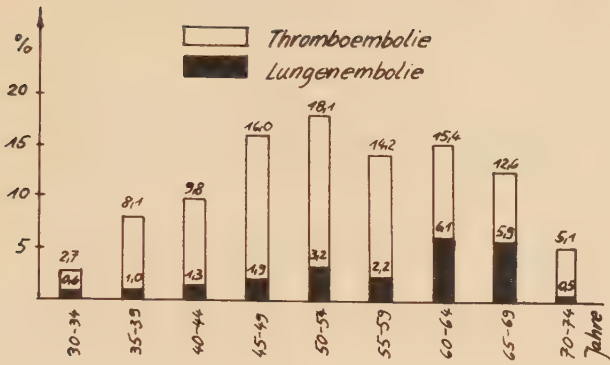


Abb. 10

Nach dieser Darstellung ergibt sich der Höhepunkt der Thromboembolien um das 50. Lebensjahr, wogegen das Maximum der Lungenembolien zwischen dem 60.- 70. Lebensjahrzehnt liegt.

Aus der Literatur ist bekannt, daß mit zunehmendem Alter die Thromboseentstehung häufiger wird (29,18). Die Mobilisationstendenz der Thromben wird größer, was oft zur tödlichen Lungenembolie führt.

Für die mit dem Alter steigende Zahl der Thrombosen wird verantwortlich gemacht:

1. Verlangsamung der Kreislaufzeit
2. generalisierte Gefäßsklerose, Varicosis, insuffiziente Venenklappen.

3. träge Stoffwechselleistung der Leber und anderer Organe
4. Zunahme von Herz- und Kreislaufkrankheiten
5. Tumore, Ascites, terminale Leiden.

Der Grund für die gesteigerte Mobilisation der Thromben liegt in den sklerosierten Gefäßen. Die Venenwandreaktion und die Thrombusorganisation laufen so verzögert ab, daß die Fixation des Thrombus über lange Zeit ungenügend bleibt. Die Emboliesterblichkeit erhöht sich mit zunehmendem Alter, weil oft eine herabgesetzte Widerstandskraft gegenüber embolischen Schüben besteht (Hofmann 1963). Kramer (1960) gibt das Maximum um das 50. Lebensjahr an, Jäger und Nieder (1960) zwischen dem 46. und 59.J.(eigene Ergebnisse: 40 - 63 J.)

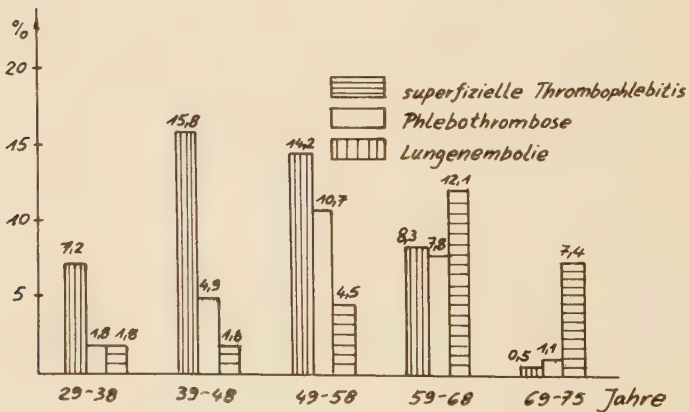


Abb. 11 Verhältnis von Thrombophlebitis, Phlebothrombose und Lungenembolie dem Lebensalter entsprechend

Steinmann, Hasik, Imhof (1965) konnten thrombelastographisch mit zunehmendem Alter eine Verkürzung der Reaktionszeit und Gerinnselbildungszeit, sowie eine verlangsamte spontane Fibrinolyse feststellen (46).

6. Häufigkeit der Thromboembolien in Abhängigkeit von Varicosis und durchgemachten Thrombosen

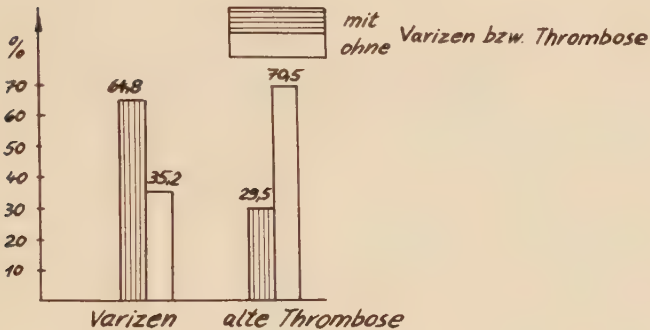


Abb. 12 Verteilung der Thromboembolien bei Patienten mit und ohne Varizen und alte Thrombosen

Daß Varicosis einen thrombosefördernden Faktor darstellt, geht aus Abbildung 12 klar hervor. Bei 64,8 % der Patienten waren Varizen vorhanden. Bei 29,5 % der Patienten wurde vorher bereits eine Thrombose diagnostiziert.

Als Hauptursache für die erhöhte Thromboemboliebelastung der Varizenträgerinnen, wird die in den varizösen Gefäßabschnitten herabgesetzte Strömungsgeschwindigkeit des Blutes angesehen, ferner Endothelalterationen als Folge trophischer Schädigungen oder entzündlicher Vor-

gänge. Da bei varicösen Patientinnen auf Grund bestehender Phlebitiden stärkere Wandadhäsionen vorliegen müssen, kommt es in dieser Gruppe zu einer geringeren Mobilisationstendenz der Thromben. (Hofmann 1963).

7. Zeitliches Auftreten der Thromboembolien nach Strahlenbehandlung

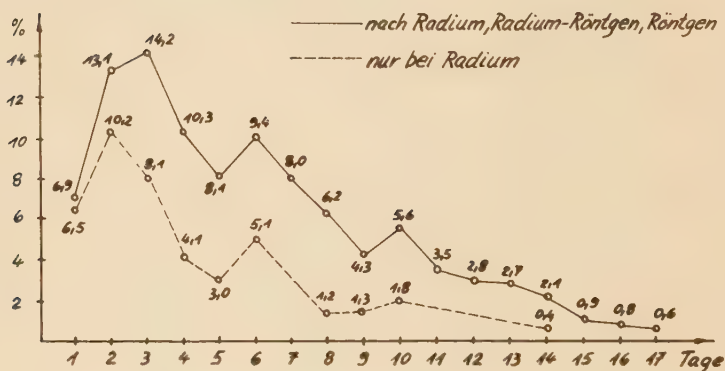


Abb. 13 Zeitliches Auftreten der Thromboembolien nach Bestrahlung

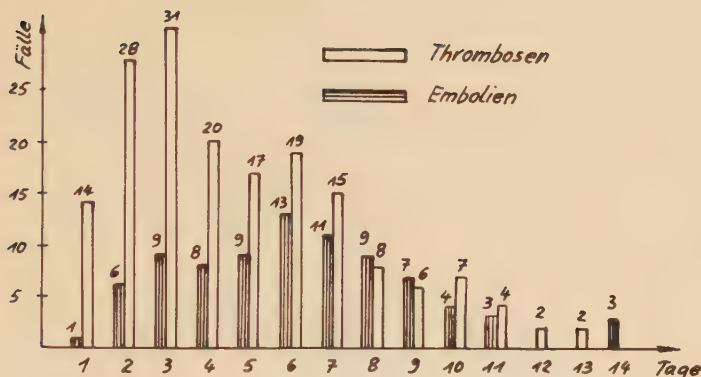


Abb. 14 Zeitliches Auftreten aufgeschlüsselt nach Thrombosen und Embolien

Der Kurvenverlauf der Abbildung 13 zeigt, daß zwischen dem 2. und 7. Tag nach Strahlenbeginn Thromboembolien am häufigsten auftraten. Bei der Radiumbehandlung liegt das Maximum bereits am 2. Tag.

Aus Abbildung 14 ergibt sich, daß die superfiziellen Thrombophlebitiden früher auftreten als die Embolien, die einen Gipfel um den 6. Tag aufweisen.

VERHAGEN und LAUTERWEIN (1953) beobachteten nach Radiumeinlagen zwischen dem 2. und 4. Tag ein gehäuftes Auftreten von Thromboembolien. Für Embolien liegt der höchste Wert zwischen dem 7. und 12. Tag (49). Auch NIEDER und JÄGER geben das Maximum des zeitlichen Auftretens von Thrombosen zwischen dem 1. und 7. Tag an (28). Eigene Werte: 3. bzw. 6. Tag.

8. Thromboemboliebehandlung

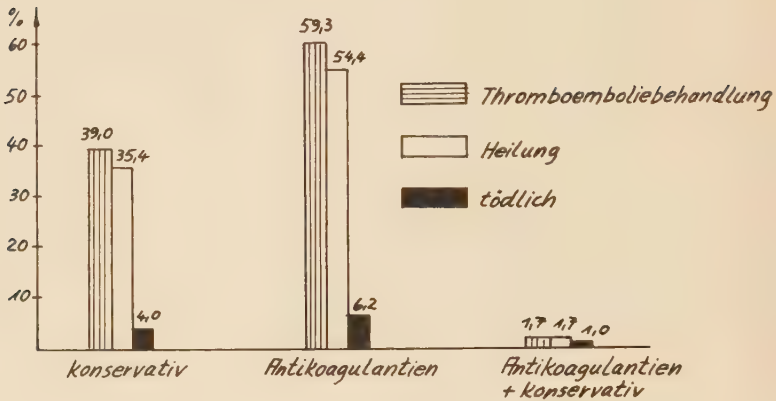


Abb. 15 Verteilung der Thromboemboliebehandlung, konservativ und mit Antikoagulantien

In den Jahren 1955 - 1964 erfolgte die Thromboemboliebehandlung in 39,0% der Fälle konservativ, 59,3 % der Patienten wurden mit Antikoagulantien behandelt und 1,7 % mit einer Kombinationstherapie versorgt. Die Heilquote betrug 89,8%, bei 10, 2 % der Patienten kam es zu einem tödlichen Ausgang.

1955 - 59	Behandlung	konserv.	Antikoag.	beides
116 Patienten	Gesamtzahl	52 (44,8%)	54 (47,1 %)	10 (8,06%)
	Heilung	46	47	8
	tödlich	7 (5,3%)	7 (6,03%)	2 (1,7%)
1960 - 64	Gesamtzahl	30 (21,4%)	98 (70%)	12 (8,6%)
140 Patienten	Heilung	22	93	11
	tödlich	6 (4,28%)	4 (2,85%)	1 (0,7%)

Tab. 3 Thromboemboliebehandlung, verteilt auf die Jahre 1955 - 1959, 1960 - 1964.

9. Dauer der Thromboemboliebehandlung unter
Therapie mit konservativen Mitteln und
Antikoagulantien

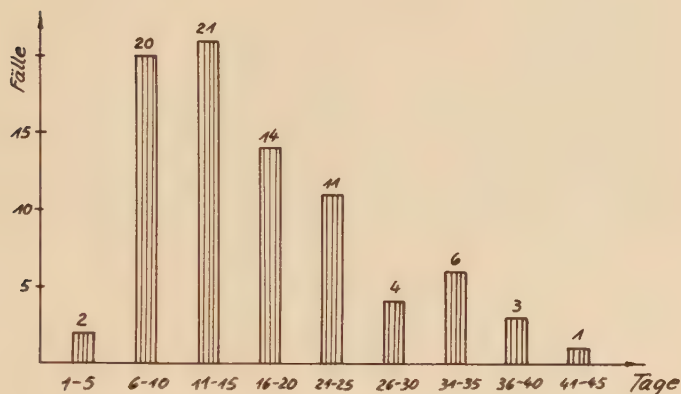


Abb. 16 Dauer der Behandlung unter konservativer Therapie (82 Fälle)

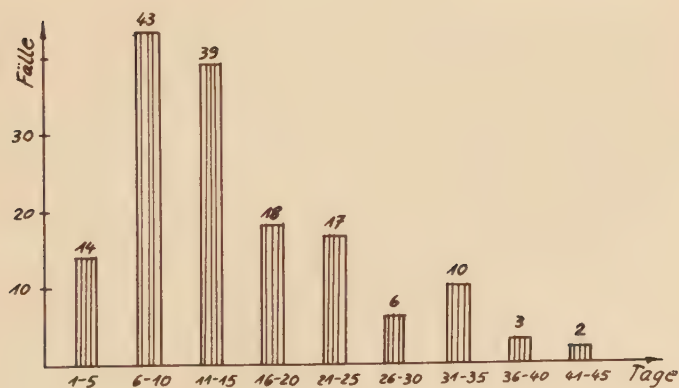


Abb. 17 Dauer der Behandlung unter Antikoagulantientherapie (152 Fälle)

Da im Regelfall ~~nur~~ leichte Fälle von superfizieller Thrombophlebitis konservativ behandelt wurden, konnte in der Mehrzahl der Fälle die Liegedauer auf 20 Tage beschränkt werden (Abb. 16) Längere Behandlung war notwendig, bei einigen Embolien, wo eine Kontraindikation für Antikoagulantien bestand und bei mehreren rezidivierenden Thrombosen.

Aus Abb. 17 geht hervor, daß durch die Antikoagulantientherapie die Dauer schwerer thromboembolischen Erkrankungen wesentlich verkürzt werden konnte. Die meisten Patienten wurden nach 10 - 15 Tagen mobilisiert. Als Literaturvergleich mögen folgende Angaben dienen:

	konservat. Th.	Ak.Th.	
(41) Nach Stamm	42 - 49	28	Tage
(52) " Zilliacus	35	9 - 10	"
(18) " Merz	21	10 - 12	"
eigene Ergebn.	15 - 20	10 - 15	"

10. Emboliediagnostik

Große Schwierigkeiten bereitet nach Ansicht der meisten Autoren das Diagnostizieren der einer Embolie vorangehende Venenthrombose. Nach Schwarz und Trommer (1960) wird in 3/4 der Fälle keine Thrombose vorher erkannt (37) Nach Untersuchungen von Stamm (1964) traten 50 % aller tödlichen Embolien ohne Prodromalzeichen auf. (39)

Im vorliegenden Krankengut wurden bei 29 manifesten Lungenembolien vorher ein thrombotisches Geschehen diagnostiziert (35,5 %). Leider ist allzu oft die Lungenembolie das erste Zeichen einer progredienten Venenthrombose (21). Nach Stamm (1964) müssen die meisten

tödlichen Emboliefälle dem Umstand zugeschrieben werden, daß die bestehende Thrombose trotz vorhandener (39) Symptome nicht erkannt wird. GROSS (1960) weist noch darauf hin, daß latente Thromben sich durch eine besonders große Embolisierungsneigung auszeichnen (27). JÄGER und NIEDER (1958) stellten klar fest, daß karcinome kranke Frauen bei weitem am häufigsten von tödlichen Embolien betroffen wurden (28). Wichtig ist deshalb Fahndung nach allen auf Thrombenbildung verdächtigen Symptome wie z.B. Unruhe, Puls- und Temperaturanstieg, Wadendruckschmerz, schmerzhaftes Venenstränge, lokale Farb- und Temperaturunterschiede, umschriebene Gliederschwellung (14).

11. Therapie der Thromboembolie

Das Indikationsgebiet der konservativen Therapie erstreckt sich heute nur noch auf leichte Verlaufsformen der oberflächlichen Thrombophlebitis, sowie in seltenen Fällen auf tiefe Thrombosen und Embolien, wenn eine Kontraindikation gegen Antikoagulantien besteht, wie bestimmte hämorrhagische Diathese, schwere Leberparenchymschäden, Hypotonie systolisch über 180 mm Hg. Alter über 75 J., blutende oder frisch vernarbende Magen - Darmulcera (21).

Das erste Ziel der Behandlung besteht in der Vermeidung einer tiefen Thrombose (18). Durch Hochlagerung des Beins, frühzeitige Mobilisierung (Aufstehen und Gymnastik mit bandagiertem Bein) wird die venöse Zirkulation beschleunigt. Das zweite Ziel, die anti-phlogistische Behandlung wird durch Beinwickel (Alkoholumschläge mit Hirudoidsalbe) und Antipyretica wie Butazolidin erreicht. Einen festen Platz in der Therapie der oberflächlichen und tiefen Thrombosen hat auch das Venuroton (Vitamin P₄) eingenommen. Es kann mit Anti-

koagulantien zusammen verabreicht werden. Dadurch wird sowohl ein Embolieschutz als auch eine Verzögerung der entzündlichen Reaktion gleichzeitig erreicht (22 a). Darüber hinaus ist auf eine großzügige Kreislaufstimulation, sowie auf eine salzarme, vegetarische und flüssigkeitsreiche Kost zu achten(45).

Bei der konservativen Therapie der tiefen Phlebothrombose legte man früher Wert auf eine absolute Ruhigstellung der unteren Körperhälfte, da sonst die Gefahr der Thrombusmobilisation gegeben ist. In neuerer Zeit hat dagegen die Therapie mit elastischen Kompressionsverbänden immer mehr an Bedeutung gewonnen. Durch diese Verbandstechnik werden die Thromben im stark verengten Gefäß zusammengepreßt, fixiert und ihre Organisation eingeleitet und dadurch die drohende Embolie verhütet. Sie erlaubt es auch, daß Patienten mit akuter Phlebothrombose sofort nach Anlegen des Verbands aufstehen können (9).

Die Antikoagulantientherapie wird bei allen tiefen Thrombosen und Embolien verwendet, soweit keine Kontraindikationen bestehen.

Nach KOLLER (1961) umfaßt die Ak.Therapie

1. Verminderung der gerinnungsfördernden Faktoren durch Cumarinderivate
2. Steigerung der gerinnungshemmenden Faktoren durch Heparin
3. Steigerung der Fibrinolyse durch Streptokinase.

Die Wirkung der Cumarinderivate besteht in einer Synthesehemmung der Faktoren der Prothrombingruppe (II, VII, IX, X). Damit wird verständlich, daß das Hauptgewicht dieser Antikoagulantien in der Prophylaxe liegt. Ein bereits vorhandener Thrombus

wird nicht sicher beeinflusst, wogegen durch Heparin die Weiterentwicklung sofort gestoppt wird. Es wirkt sowohl als Antithrombotikum als auch als Antiaktivator (Antigewebs- und Antiblutaktivator) Heparin ist also vor allem bei frischen thrombo-embolischen Prozessen indiziert. (16)

Die modernste Möglichkeit einen Thrombus zu beeinflussen, stellt die fibrinolytische Therapie dar. Sie erlaubt es erstmals einen vorhandenen Thrombus wieder aufzulösen. Hier wird ein im Blut selbst wirksames Enzym bzw. dessen Aktivator von außen zugeführt (Streptokinase). Die Einwirkung auf den Thrombus im Sinne einer Thrombolyse ist nur innerhalb von 2 bis 5 Tagen, solange eine bindegewebige Organisation noch nicht zu weit fortgeschritten ist, durch Abbau des Fibringerüsts möglich. (16)

Bei Kontraindikation für Antikoagulantien empfiehlt Vierdt (1960) die Anwendung von Panthesin - Hydergin. Der Gesamteffekt dieser Mittel beruht auf einer vegetativen Dämpfung und einer verbesserten peripheren Durchblutung. (50)

Die Indikation zu einer chirurgischen Therapie (Embolektomie, Venenligatur) beschränkt sich nur noch auf wenige Einzelfälle.

Zur Therapie der akuten Lungenembolie sei folgende Zusammenstellung von Ludwig (1966) angeführt: (21)

I. Symptomatische Initialtherapie

1. Lagerung (Thoraxhochlagerung)
2. künstliche Beatmung (Erhöhung des O_2 - Angebots)
3. Sedierung und Analgesierung (Morphinderivate)
4. Strophantin (Stützung des rechten Ventrikels)

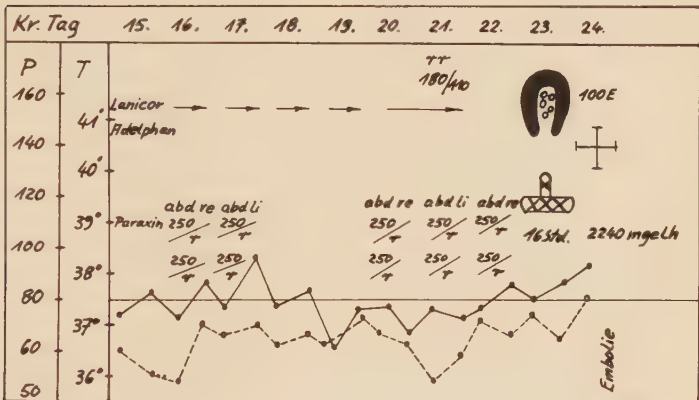
II. Kausale Therapie

1. sofort Antithrombotikum (Heparin)
2. antithrombotische und fibrinolytische
Weiterbehandlung wegen Gefahr der Pulmonal-
thrombose und des Embolierezidivs durch
weitere embolische Schübe aus der peri-
pheren Venenthrombose (Heparin und Strepto-
kinase)
3. Nachbehandlung der peripheren Thrombose.

Eine Lungenembolie muß mindestens 3 Wochen mit Anti-
koagulantien behandelt werden, wobei die Cumarinbe-
handlung in mehrtägigen Abständen mit Hilfe der
Thromboplastinzeit (Quicktest) und eine Heparinbe-
handlung mit Hilfe der Plasmathrombinzeit überwacht
werden.

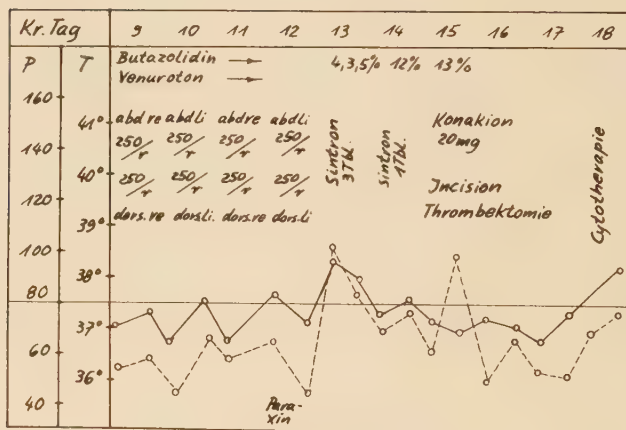
II. Kasuistik

1. Thromboembolie bei 58-jähriger Patientin mit Corpuskarzinom



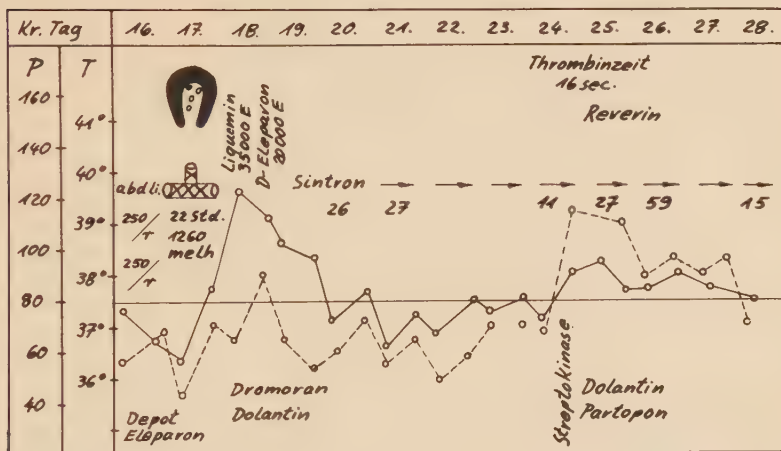
Die Patientin mit einem Corpuskarzinom der Gruppe III wurde mit einer kombinierten Radium - Röntgenbestrahlung behandelt. Es kamen 2 Radiumeinlagen mit zusammen 4200 mgelh sowie 16 Röntgenbestrahlungen von 4 Stehfeldern aus mit einer Gesamtdosis von 1400 r Hd. zur Anwendung. Nach der 2. Radiumeinlage stand die Patientin trotz Verbot öfters auf. Wadenschmerzen oder andere bedrohliche Zeichen einer Venenthrombose bestanden nicht. Noch im Verlauf des gleichen Tages kam die Patientin unter allen Zeichen einer massiven Lungenembolie zum Exitus. (Beispiel einer sog. prodromlosen Embolie).

2. Thromboembolie bei 52-jähriger Patientin mit
Ovarial - Rectum - Karzinom



Im Verlauf der 2. Serie einer Röntgentherapie kam es trotz einer Butazolidinprophylaxe, Gaben von Venurotontropfen und Behandlung mit Iasonilsalbe zu einer schweren Thrombophlebitis des linken Beins, die auf die tiefen Venen übergriff. Am 3. Tag der Antikoagulantientherapie mit Sintron trat bei einem Quickwert von 12 % an der linken Mamma ein Spontanaematom auf. Der Thrombozytenwert betrug 180 000. Von mehreren Inzisionsstellen aus wurde die Thrombektomie vorgenommen und das Bein mit Elastoplastverband versehen. Die Strahlenbehandlung ist daraufhin unterbrochen und eine cytostatische Therapie angeordnet worden.

3. Thromboembolie bei einer 46-jährigen Patientin
mit einem Collumkarzinom Stadium III



Epikrise

Bei der übergewichtigen Patientin mit starker Varicosis kam es 16 Tage nach Beginn einer kombinierten Radium-Röntgentherapie, einen Tag nach der 2. Radiumeinlage zu einem akuten embolischen Schub mit schwerer Dyspnoe, Zyanose, sowie einem starken Anstieg von Temperatur und Puls. Ferner konnte ein Thrombosegeschehen am linken Oberschenkel ermittelt werden. Es wurde eine intensive Behandlung mit Eleparon-Depot und Liquimin durchgeführt. Am 2. Tag ging man auf Sintron über, unter regelmäßiger Kontrolle des Prothrombinspiegels. Trotz Senkung des Prothrombinspiegels auf 11 % kam es 6 Tage später zu einem Embolierезидив mit lebensbedrohlichem Zustand. Die dann einsetzende Thrombolyse mit Streptokinase sowie reichlich Gaben von Reverin, Pantopon und Dolantin

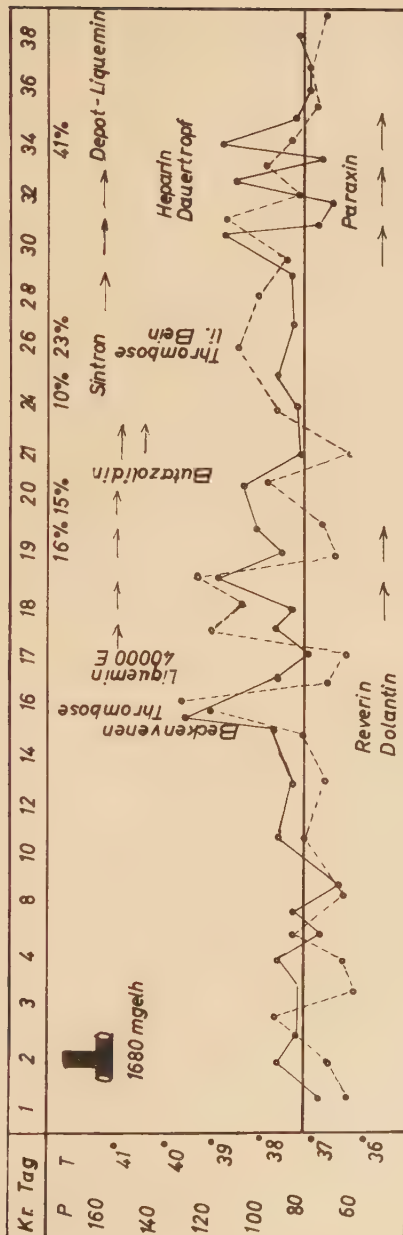
führten zu einer raschen Besserung des Allgemeinzustandes. Unter Heparinbehandlung kein Rezidiv. Antibiotika zur Vermeidung einer Infarktpneumonie. Mit Rücksicht auf die Lungenembolie wurde auf die 3. Radiumeinlage verzichtet.

4. Thromboembolie bei 59-jähriger Patientin mit Collumkarzinom

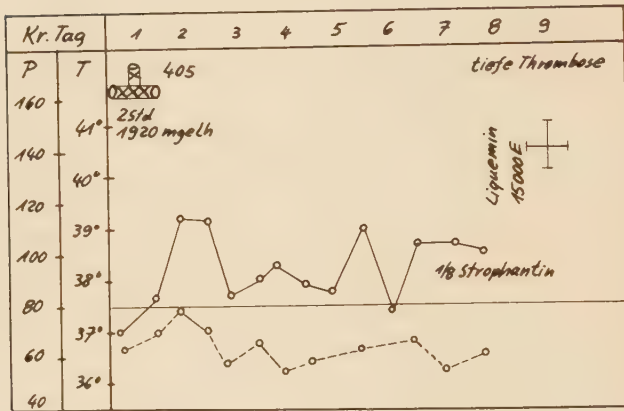
Im vorliegenden Fall wurde das Karzinom mit einer kombinierten Radium- Röntgentherapie behandelt. (Intrauterin und vor die Portio 3080 mgelh sowie 3480 r Hd).

Epikrise

Auftreten einer septischen, hochfieberhaften Beckenvenenthrombose, 2 Wochen nach der 1. Radiumeinlage. Die zunächst subfebrilen Temperaturen stiegen trotz Sintron und Antibiotika immer wieder mit Schüttelfrösten an. Unter Medikation von Reverin und Durchführung einer 3-tägigen Butazolidintherapie, kam es zur Normalisierung von Puls und Temperatur. Ein erneutes Anschwellen des linken Beines wurde mit Heparin-Dauertropf und anschließend mit Sintron behandelt. Daraufhin Rückgang der Schwellung auf die Norm.



5. Tödliche Embolie bei 67-jähriger Patientin mit Ovarialkarzinom und Metastasen am Corpusuteri (Gruppe IV) nach Radiumbestrahlung



Die Patientin wurde wegen eines Ovarialneoplasma der Strahlentherapie zugeführt. Bei einer Abrasio mit anschließender Radiumeinlage, zeigte sich, daß auch das Corpus metastatisch befallen war. Nach anfänglich unauffälligem Verlauf trat 7 Tage nach der Einlage eine fulminante Lungenembolie auf, an der die Patientin trotz Liquimingenaben verstarb. Durch die Sektion konnte eine Lungenembolie sowie Thromben im Beckenvenenbereich festgestellt werden.

Dieses Beispiel zeigt, daß das fortgeschrittene Lebensalter, der schlechte Allgemeinzustand (am Aufnahmetag Punktion von 5000 ml Ascites) sowie die vorangehende Abrasio besondere Gefährdungsmomente darstellen.

C. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Die Bedeutung der thromboembolischen Krankheiten hat in den letzten Jahren ständig zugenommen. Viele Krankheiten sind heute gut beeinflussbar, sodaß die Thromboembolie relativ zunimmt. Dadurch rückt immer mehr die selektive Prophylaxe in den Vordergrund. Sie umfaßt neben der Verabreichung von Antikoagulantien eine frühzeitige Mobilisierung, sowie den frühzeitigen Gebrauch von elastischen Kompressionsverbänden. Die Prophylaxe ist vor allem bei Patienten mit Übergewicht, Varicosis (chronisch venöse Insuffizienz), bei anamnestisch Thrombosebelasteten, Immobilisation (z.B. strenge Bettruhe), sowie nach größeren Operationen indiziert.

Auf Grund der bei der Radiumtherapie gynäkologischer Karzinome beobachteten Thrombosehäufigkeit und der während der Bestrahlung auftretenden Hyperkoagulabilität ist es sinnvoll, daß bei den durch zusätzliche konstitutionelle Faktoren besonders gefährdeten Patienten eine großzügige Thromboseprophylaxe durchgeführt werden sollte. Da die Thromboembolien meist sehr früh auftreten, empfiehlt es sich, die Antikoagulantien bei Tumorkranken bereits während der intrakavitären Liegedauer des radioaktiven Präparats zu verabreichen.

D. ZUSAMMENFASSUNG

Im I. Teil der Dissertation wird die Häufigkeit und der Verlauf thromboembolischer Komplikationen im Zuge der Strahlentherapie in den Jahren von 1955 - 1964 an der 1. Universitätsfrauenklinik München untersucht.

Im folgenden werden die erarbeiteten Ergebnisse beschrieben und mit dem Schrifttum verglichen:

1. Von 1955- 1964 wurden 9740 Patientinnen wegen gynäkologischer Karzinome einer Strahlenbehandlung zugeführt. Die superfizielle Thrombophlebitis trat dabei in 1,10 % der Fälle als Komplikation auf, es folgten die Lungenembolien mit 0,85 % und der Prozentsatz der tiefen Phlebothrombosen betrug 0,67 %. Die Gesamtzahl der Thromboembolien lag bei 2,62 %.
- 2.a) Bei den einzelnen Erkrankungen waren Patienten mit Corpuskarzinom am meisten gefährdet (4,3%) Es folgte das Ovarialkarzinom (4,1%), das Vulvakarzinom (3,6%) und das Collumkarzinom (3,0%).
b) Fortgeschrittene Karzinomstadien sind stärker thrombosebelastet als frühere.
3. Es kamen drei Bestrahlungsarten zur Anwendung
 - a) Radiumeinlage (26,6%)
 - b) Röntgentiefenbestrahlung (13,9 %)
 - c) kombinierte Radium-Röntgentherapie (59,5%).Welche Abhängigkeit zwischen Strahlenqualität, Strahlendosis, Bestrahlungsdauer und der Thromboseentstehung besteht, konnte durch die eigenen Ergebnisse nicht festgestellt werden. Es zeigt sich aber, daß die Strahlenwirkung bei Röntgenbestrahlungen erst nach einer Summation der

- Einzelbestrahlungen zu erkennen war, während in vielen Fällen bereits nach der 1. Radium-einlage eine deutliche Thromboseneigung bestand.
4. Von den Körperregionen waren am häufigsten die unteren Extremitäten (55,9%) betroffen. Es folgten die Lunge mit 32,4 %, die Beckenvenen mit 9,6% und die oberen Extremitäten mit 3,1%. Bei der Verteilung der Thrombose auf rechtes und linkes Bein fällt auf, daß überwiegend das linke Bein betroffen ist.
 5. Das Maximum der thromboembolischen Komplikationen lag zwischen dem 50. und 60. Lebensjahrzehnt. Nach dem 65. Lebensjahr ist eine rückläufige Tendenz festzustellen, was aber nicht für die Lungenembolie gilt, die um das 67. Lebensjahr ihren Gipfelpunkt erreicht.
 6. Varizenträgerinnen wiesen eine erhöhte Thromboemboliebelastung auf. Bei 64,8% der Patientinnen, bei denen eine Thromboembolie auftrat war eine Varicosis festzustellen.
 7. Die Thromboembolien traten am häufigsten zwischen dem 1. und 7. Tag nach Strahlenbeginn auf. Bei der Radiumeinlage liegt das Maximum bereits am 2.Tag. Ein gehäuftes Auftreten von Embolien wurde um den 6. Tag beobachtet.
 8. Bei 32,03 % der Patientinnen kam die konservative Therapie zur Anwendung, 67,97% wurden mit Antikoagulantien behandelt. Als zuverlässige Therapie haben sich die Antikoagulantien in Kombination mit einer fibrinolytischen Therapie erwiesen. Maßnahmen die die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes beschleunigen unterstützen die Anti-

koagulantientherapie (elastische Kompressionsverbände, Alkoholumschläge, Massagen).

Die konservative Therapie umfaßt Beinhochlagerung, frühzeitige Mobilisierung, dazu eine ergänzende antiphlogistische Behandlung (Hirudoidsalbe) und Gaben von Antipyretica wie Butazolidin.

9. Durch die Antikoagulantientherapie konnte die Dauer thrombotischer Erkrankungen wesentlich verkürzt und die Spätschäden stark vermindert werden. Die Heilungsdauer betrug im Durchschnitt 10-15 Tage. Bei der konservativen Therapie war das Krankheitsgeschehen meist nach 15 - 20 Tagen, je nach Schweregrad des Falles, abgeklungen.
10. Im vorliegenden Krankengut wurden bei 29 manifesten Lungenembolien vorher ein thrombotisches Geschehen diagnostiziert. Das entspricht 35,5% der gesamten Lungenembolien.
11. Aus einem Vergleich mit der Statistik aus den Jahren 1945 - 1954 kann festgestellt werden, daß die Letalität der Lungenembolie in den letzten 10 Jahren um rund die Hälfte gesenkt werden konnte.
12. Das Auftreten thromboembolischer Komplikationen ist wahrscheinlich nicht nur an die Strahlenwirkung gebunden, sondern es scheint vielmehr so, daß eine Vielzahl exogener und nicht radiologischer Faktoren wie z.B. Alter, Adipositas, Varicosis, Gefäßschäden, physiologische Thrombozytenschwankungen, hormonelle und metereologische Einflüsse Stase durch feste Scheidentamponade, beim Zustandekommen der Thromboseerkrankung mitwirken.
13. Es ist sinnvoll, bei Karzinomkranken mit entsprechender Disposition eine Thromboseprophylaxe durchzuführen.

E. LITERATURVERZEICHNIS

1. ADAMS - RAY, J.: Adreno - sympathetic Activity and the Pathogenesis of Thrombosis in I. Int.Tagung über Thrombose und Embolie, Hrsg. von W.R.Merz und Koller Th., Basel 1954.
- 2.a) BACH, W., WILLE, P.: Der Einfluß der gynäkologischen Radiumtherapie auf die Zerfallsneigung der Thrombozyten, Zbl.Gynäk.19(1965)625-630
- b) BECKER, TH.: Serumfibrinogen und Geschwulstvolumen, Zbl.Chir.38 (1960)1925-1929.
- c) BICKENBACH, W.: Meterotrope Einflüsse in der Thromboemboliefrage. Verhandlungen der dtsh. Gesellsch.für Gynäk., Bad Pyrmont 1951.
- c) BIRKNER, R., FREY, I., TRAUTMANN, I.: Der Einfluß von Röntgenstrahlen auf das Prothrombinpotential des menschlichen Blutes. Strahlentherapie 88 (1952), 44.
3. DEUTSCH, E.: Auslösung der Fibrinolyse durch Aufregung, Schock etc.. Blutgerinnungsfaktoren, Wien (1955) 179.
4. DIEKAMP, O., WINKELMANN, S., SCHNEIDER, K.: Das Verhalten der Faktor VIII-Aktivität bei der Radiumbestrahlung gynäkologischer Karzinome. Strahlentherapie (1967) 233.
5. FAHR, TH.: Die neuerdings beobachtete Häufung von Thrombose und Embolie; Klin.Wschr.46 (1927) 2179.
6. GEIPEL, K.: Der akute Tod bei der Behandlung gynäk. Karzinome mit Radium. Zbl.Gynäk.78(1956)

7. GIEZELT, F.: Die Strahlentherapie im Lichte der modernen Gerinnungsmethoden. Berlin (1951)
8. GRAEBER, W.: Verhalten verschiedener Gerinnungsfaktoren bei Bestrahlung. Strahlentherapie 124 (1964) 60, 377.
9. HAID, H.: Aus Grundlagen zur Behandlung der Venenerkrankungen der Extremität mit Kompressionsverbänden. Dtsch. Med. Wschr. (1966), 73 - 75.
10. HANTSCH, H. R.: Über die primäre Mortalität bei der Strahlenbehandlung des weiblichen Genitalkarzinoms. Zbl. Gynäk. 52 (1955) 2054.
- 11a. HEILMEYER, L.: Blut und Bluterkrankungen. Handbuch für innere Medizin Berlin 1951.
- 11b. HIRSCHBOECK, I. S.: Laboratory clin. Med. 33 (1948).
- 11c. HOFMANN, R., RÄPPE, S.: Die Behandlung der oberflächlichen Thromboembolie durch Butazolidintherapie bei Wöchnerinnen an der Städt. Frauenklinik Nürnberg. Zbl. für Phlebologie 1964
12. HOFMANN, D.: Klinik der gynäkologischen Strahlentherapie 1963. Verlag Urban und Schwarzenberg, München.
13. HOPF, E.: Über Thrombosen und Embolien am Baseler Frauenspital Mschr., Geburtshilfe und Gynäkologie 120 (1945), 261.
14. HOSEMAN, H.: Die Lungenembolie als Todesursache an der Universitätsfrauenklinik Göttingen 1927 - 1953. Gynäkologia 138 (1955) 49

- 15 a) ISHIDA, T.M.: Einfluß von FSH. und Corpusluteumhormon auf die Plättchenzahl. Kongr. Zbl. Chir. 192 322 (1925)
- 15 b) JÜRGENS, R.: Zur Pathogenese der Thrombose. Schweiz Med. Wschr. 80, 1388, (1950).
16. KOLLER, F.: Die Pathogenese der Thrombose und ihre therapeutischen Konsequenzen. Dtsch. Med. Wschr. 38 (1961) 1793.
17. KOLLER, TH.: Diagnose und Therapie der Thrombose und Embolie. Geburtsh. und Frauenheilk. 1 (1951) 13.
18. KOLLER, TH., MERZ, W.R., STAMM, H., MARBET, R.: Thrombose und Embolie in Geburtshilfe und Frauenheilkunde in "Biologie und Pathologie des Weibes". 2. Auflage Urban und Schwarzenberg, Berlin, Innsbruck, München, Wien, Ergänzungsbd. 1957
19. KOLLER, F., WANNER, I.: Thrombozytenzahlerhöhung nach Gaben von ACTH und Cortison. Dissertation Juris-Verlag, Zürich 1950.
20. LUDWIG, H.: Klinisch - experimentielle Untersuchung zur thrombotischen Diathese bei gynäk. Radiumbehandlung. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 10 (1962) 1121.
21. LUDWIG, H.: Prophylaxe, thromboembolischer Komplikationen und Behandlung der akuten Lungenembolie. Münchener Med. Wschr. 108 (1966) 1035 - 1041.
- 22 a) MAIDBACH, E.: Reines Vitamin P₄ bei venösen Erkrankungen Zbl. Phlebologie (1962) 51-55.

- 22 b) MARTIN, G.: Ergebnisse der Thrombelastographie, der Thrombozytenzählung und der kijeldahlo-metrischen Fibrinbestimmung bei Karzinom-kranken unter Radiumbehandlung. Inaug.Diss. 1964.
23. MATIS, P.: Medizinische Welt (1951) 492.
24. MATIS, P., HARTERET, I.: Grundlagen der Behandlung tiefer und oberflächlicher Beinvenenthrombosen, sowie des postthrombotischen Syndroms. Medizinische 24 (1957), 896.
25. MAURER, H.I., SCHÜTZ, SIROBEY, M.: Zur biologischen Wirkung und bioche-mischen Wirkung ionisierender Strahlen; Thrombozytenveränderung nach einzeitiger fraktionierter Röntgenabschnittsbestrah-lung. Strahlentherapie 110 (1959) 197.
26. MAURIZIO, E.: Die heutige Prophylaxe und Therapie der Thromboembolien in Geburtshilfe und Gynäkologie. Zbl. Gynäk. 11 (1961) 430.
27. NAEGELI, TH., MATIS, P.: Thrombosekrankheit im Handbuch "Die thromboembolischen Erkrankungen". Th. Neageli, P. Matis, R. Gross, H. Runge, H. W. Sachs; Schattauer, Stuttgart (1960).
28. NIEDER, K., JÄGER, G.: Die Bedeutung der Thromboembolieerkrankung in der Frauenheilkunde. Arch. Gynäk. 191 (1958) 169.
29. NIEDER, K., JÄGER, G.: Embolietod und sog. Altersbelastung in der Gynäkologie. Zbl. Gynäk. 23 (1960) 849.
30. a) NOLD, B.: Der Einfluß von Radium auf die Thrombo-zyten, Strahlentherapie 112 (1960).

- 30 b) PARCHWITZ, E., WACHOLDER, K.:
Steigerung der Thrombozytenzahl unter
akuter Erregung. Klin. Wschr. 43/44, 1212 (1956)
- 30 c) FIRNER, F.: Thrombosebekämpfung in der Chirurgie
Zbl. Phlebologie (1962) 122.
31. RIES, I., BREITNER, I.:
Strahlenbehandlung in der Gynäkologie.
Verlag Urban und Schwarzenberg (1959).
32. RUNGE, H., HARTERET I.:
Methode und klin. Erfahrung bei der Therapie
Antikoagulantien, Gynäkologia 138 (1954) 110.
33. RUTENSTROH - BAUER, G.:
Blutveränderungen bei Bestrahlung,
Strahlentherapie 127 (1965) 180.
34. SCHMIDT, G.: Zur Thrombose- und Emboliefrage an Hand
der Fälle der Breslauer Universitäts-
frauenklinik in den Jahren 1920 - 30.
Mschr. Geburtsh. und Gynäk. 87 (1931) 352.
35. SCHMIDT ' MATTHIESEN, H.:
Gewebsreaktion bei Bestrahlung,
Strahlentherapie 127 (1965) 180.
36. SCHUBERT, S., ULLMANN, G.:
Thromboseprophylaxe und Therapie in der
Frauenheilkunde. Hamburger Symposium S. 65
(1964).
37. SCHWARZ, R., TROMMER, R.:
Die thromboembolischen Erkrankungen an der
Universitätsfrauenklinik Leipzig der Jahre
1937 - 1956. Gynäkologia 150 (1960) 229.
38. SCHWENZER, A.W.: Thrombose und Embolie in der Frauen-
heilkunde. Geburtsh. und Frauenheilkunde 8
(1951) 13.

39. STAMM, H.: Das typische Bild der geburtshilflichen und gynäkologischen Thromboembolie. Fortschr. Geburtsh. und Gynäk. Vol. 17, Gynäkologia 28 (1964) 114 und 131.
40. STAMM, H.: Die geburtshilfl. und gynäk. Emboliemortalität im Raum Zentraleuropas und Skandinavien. Geburtsh. und Frauenheilkunde 6 (1960) 678.
41. STAMM, H., BRANGER, F.: Heilungsdauer thromboembolischer Erkrankungen, Gynäkologia 148 (1959) 1.
42. STAMM, H.: Emboliemortalität und Alter, Gynäkologia 146 (1958) 266 - 270.
43. STAMM, H., HERTIG, H.: Statistik der Thromboembolie in Gynäk. und Geburtshilfe. Zbl. Gynäk. 16 (1958) 628
44. STAMM, H.: Prophylaxe und Therapie der Thrombosen im III. Hamburger Symposium über Blutgerinnung. (1960)-
45. STAMM, H., SCHOLLER, K.: Kausale Thromboseprophylaxe in Geburtshilfe und Gynäk. Universitätsklinik Basel, Hippokrates Stuttgart (1966) 551.
46. STEINMANN, R., HASIK, L., IMHOF, A.: Über das Vorkommen von Thromboembolien im Alter. Schweizer Med. Wschr. 95 (1965).
47. STENDER, H., ELBERT, O., SOHRE, W.: Beeinflussung der Blutfaktoren V und VIII und des Prothrombin durch Milzbestrahlung. Strahlentherapie 573 (1953).
48. THIESS, A.: Frequenz und Ätiologie der Venenthrombose bei Karzinompatienten, Zbl. Phlebologie (1964) 146 - 151.

49. VERHAGEN, A., SEEREN, H.:
Über das Verhalten des Prothrombinspiegels bei gynäkolog.Radiumbestrahlungen, Strahlentherapie 91 (1953) 282.
50. VIERDT, N.: Zur Prophylaxe und Therapie thrombo-embolischer Komplikationen in der Gynäkologie und Geburtshilfe.Med.Klinik 15 (1960), 585.
51. YAGI, H.: Thrombosen und Embolien an der Uni.-Frauenklinik Okayama im Zeitraum 1934 - 1951 in I.Int.Tagung über Thrombose und Embolie Herausg.v.Merz und Koller,Basel 1954.
52. ZILLIACUS, H.: On the specific treatment of thrombosis and pulmonary embolism with anticoagulants.Helsingsfors (1946).
53. ZUGSCHWERDT, L., THIESS, H.: Antikoagulantien in der Humanmedizin Schattauer, Stuttgart 1960.

LEBENS LAUF

Am 4.4.1939 wurde ich als Sohn des kaufmännischen Angestellten Sebastian Vachenauer und seiner Ehefrau Zenta, geb. Himmer zu Sandersdorf/Opf. geboren. Nach fünfjährigem Volksschulbesuch, trat ich 1950 in die Oberrealschule Landshut ein.

Im Jahre 1951 zogen meine Eltern nach Heimstetten bei München. Dadurch kam ich an die Luitpold - Oberrealschule in München, wo ich im Sommer 1959 die Reifeprüfung ablegte. Im Herbst desselben Jahres begann ich das Studium der Zahnmedizin. Nach vier Semestern wechselte ich zur Humanmedizin über. Nach einer Studiendauer von 11 Semestern an der Universität München, schloß ich meine medizinischen Studien am 7.2.1968 mit der ärztlichen Prüfung ab.

Anschließend leistete ich meine Medizinalassistentenzeit bis 31.12.1969 am Kreiskrankenhaus München-Pasing ab.

